



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Artrite enteropática no Brasil: dados do registro brasileiro de espondiloartrites

Gustavo G. Resende^{a,*}, Cristina C. D. Lanna^a, Adriana B. Bortoluzzo^b,
Célio R. Gonçalves^c, José Antonio Braga da Silva^d, Antonio Carlos Ximenes^e,
Manoel B. Bértolo^f, Sandra L. E. Ribeiro^g, Mauro Keiserman^h, Rita Meninⁱ,
Thelma L. Skare^j, Sueli Carneiro^k, Valderílio F. Azevedo^l, Walber P. Vieira^m,
Elisa N. Albuquerqueⁿ, Washington A. Bianchi^o, Rubens Bonfiglioli^p, Cristiano Campanholo^q,
Hellen M. S. Carvalho^r, Izaías P. Costa^s, Angela P. Duarte^t, Charles L. Kohem^u, Nocy Leite^v,
Sonia A. L. Lima^w, Eduardo S. Meirelles^x, Ivânio A. Pereira^y, Marcelo M. Pinheiro^z,
Elizandra Polito^A, Francisco Airton C. Rocha^B, Mittermayer B. Santiago^C,
Maria de Fátima L. C. Sauma^D, Valeria Valim^E, Percival D. Sampaio-Barros^C

^aUniversidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^bInstituto Insper de Educação e Pesquisa, São Paulo, SP, Brasil

^cDisciplina de Reumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^dUniversidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^eHospital Geral de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil

^fUniversidade de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^gUniversidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^hPontifícia Universidade Católica, Porto Alegre, RS, Brasil

ⁱFaculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^jHospital Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^kUniversidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^lUniversidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^mHospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

ⁿUniversidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^oSanta Casa do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^pPontifícia Universidade Católica, Campinas, SP, Brasil

^qSanta Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^rHospital de Base, Brasília, DF, Brasil

^sUniversidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

^tUniversidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^uUniversidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^vFaculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^wHospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^xInstituto de Ortopedia e Traumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^yUniversidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^zUniversidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^ASanta Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^BUniversidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^CEscola de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

^DUniversidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

^EUniversidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: gustavogomesresende@yahoo.com.br (G.G. Resende).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.04.001>

^BUniversidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^CEscola de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

^DUniversidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

^EUniversidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 2 de junho de 2012

Aceito em 4 de abril de 2013

Palavras-chave:

Artrite enteropática

Doença de Crohn

Retocolite ulcerativa

Estudos de registro

RESUMO

As doenças inflamatórias intestinais (doença de Crohn e retocolite ulcerativa) apresentam manifestações extraintestinais em um quarto dos pacientes, sendo a mais comum a artrite enteropática.

Métodos: Estudo prospectivo, observacional e multicêntrico, realizado com pacientes de 29 centros de referência participantes do Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE), que se incorpora ao grupo RESPONDIA (Registro Ibero-americano de Espondiloartrites). Dados demográficos e clínicos de 1472 pacientes foram colhidos, e aplicaram-se questionários padronizados de avaliação de mobilidade axial, de qualidade de vida, de envolvimento entesítico, de atividade de doença e de capacidade funcional. Exames laboratoriais e radiográficos foram realizados. Objetivamos, neste presente artigo, comparar as características clínicas, epidemiológicas, genéticas, imagenológicas, de tratamento e prognóstico de enteroartrites com os outros espondiloartríticos nesta grande coorte brasileira.

Resultados: Foram classificados como enteroartrite 3,2% dos pacientes, sendo que 2,5% tinham espondilite e 0,7%, artrite (predomínio periférico). O subgrupo de indivíduos com enteroartrite apresentava maior prevalência de mulheres ($P < 0,001$), menor incidência de dor axial inflamatória ($P < 0,001$) e de entesite ($P = 0,004$). O HLA-B27 foi menos frequente no grupo de enteroartríticos ($P = 0,001$), mesmo se considerado apenas aqueles com a forma axial pura. Houve menor prevalência de sacroilíte radiológica ($P = 0,009$) e também menor escore radiográfico (BASRI) ($P = 0,006$) quando comparado aos pacientes com as demais espondiloartrites. Também fizeram mais uso de corticosteroides ($P < 0,001$) e sulfassalazina ($P < 0,001$) e menor uso de anti-inflamatórios não hormonais ($P < 0,001$) e metotrexato ($P = 0,001$).

Conclusão: Foram encontradas diferenças entre as enteroartrites e as demais espondiloartrites, principalmente maior prevalência do sexo feminino, menor frequência do HLA-B27, associados a uma menor gravidade do acometimento axial.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Enteropathic arthritis in Brazil: data from the Brazilian registry of spondyloarthritis

ABSTRACT

Keywords:

Enteropathic arthritis

Crohn's Disease

Ulcerative rectocolitis

Registry studies

Inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative rectocolitis) have extraintestinal manifestations 25% of the patients, with the most common one being the enteropathic arthritis.

Methods: Prospective, observational, multicenter study with patients from 29 reference centers participating in the Brazilian Registry of Spondyloarthritis (RBE), which incorporates the RESPONDIA (Ibero-American Registry of Spondyloarthritis) group. Demographic and clinical data were collected from 1472 patients and standardized questionnaires for the assessment of axial mobility, quality of life, enthesitic involvement, disease activity and functional capacity were applied. Laboratory and radiographic examinations were performed. The aim of this study is to compare the clinical, epidemiological, genetic, imaging, treatment and prognosis characteristics of patients with enteropathic arthritis with other types of spondyloarthritis in a large Brazilian cohort.

Results: A total of 3.2% of patients were classified as having enteroarthritis, 2.5% had spondylitis and 0.7%, arthritis (peripheral predominance). The subgroup of individuals with enteroarthritis had a higher prevalence in women ($P < 0.001$), lower incidence of inflammatory axial pain ($P < 0.001$) and enthesitis ($P = 0.004$). HLA-B27 was less frequent in the group with enteroarthritis ($P = 0.001$), even when considering only those with the pure axial form. There was a lower prevalence of radiographic sacroiliitis ($P = 0.009$) and lower radiographic score (BASRI) ($P = 0.006$) when compared to patients with other types of spondyloarthritis. They also used more corticosteroids ($P < 0.001$) and sulfasalazine ($P < 0.001$) and less non-

steroidal anti-inflammatory drugs ($P < 0.001$) and methotrexate ($P = 0.001$).

Conclusion: There were differences between patients with enteroarthritis and other types of spondyloarthritis, especially higher prevalence of females, lower frequency of HLA-B27, associated with less severe axial involvement.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Doença inflamatória intestinal (DII) é o termo atualmente usado para designar duas doenças consideradas idiopáticas até o momento: doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (RCU). Apesar de agrupadas, as duas distinguem-se entre si por diferenças clínicas, endoscópicas, histológicas e etiopatogenéticas definidas.

Ambas acometem homens e mulheres na mesma proporção, têm pico de incidência na 2ª e 3ª décadas de vida e a prevalência de cada uma é estimada de 25 a 250 por 100.000, com pequena predominância da RCU. Têm como sintomas principais diarreia, dor abdominal e sangramento digestivo, além de sintomas sistêmicos, como febre, emagrecimento e fadiga. Apresentam, com frequência, curso intermitente, alternando períodos de exacerbações e remissões.

A DC caracteriza-se por inflamação transmural (granulomatosa em apenas cerca de 30%) e descontinua do trato digestivo, acometendo preferencialmente o intestino delgado distal (íleo), mas com potencial para atingir qualquer outro segmento, da boca ao ânus. Por sua tendência para causar fibrose, pode levar a estenoses e obstruções, e pela possibilidade de microperfurações, fístulas podem se formar.

A RCU, por sua vez, se caracteriza por um acometimento superficial e contínuo da mucosa colônica, quase invariavelmente acometendo o reto e podendo-se estender no sentido proximal. Habitualmente é classificada, quanto à gravidade e à extensão do acometimento, como leve, quando somente o reto ou retossigmoide são atingidos (proctite ou proctossigmoidite); moderada, quando o cólon descendente também está comprometido (colite esquerda); e grave, quando pode chegar ao ceco (pancolite).

Outras manifestações, extraintestinais, podem associar-se às DII em cerca de um quarto dos pacientes, sendo as mais comuns as causadas por envolvimento articular (periférico ou axial), ocular (uveíte e episclerite), cutâneo (eritema nodoso e pioderma gangrenoso) e do trato biliar (colangite esclerosante). Esses sintomas podem anteceder, coexistir ou ainda suceder as manifestações intestinais.¹⁻⁴

A enteroartrite constitui a manifestação extraintestinal mais comum das DII, com prevalência variando segundo as diversas estatísticas de 14% a 44%.⁵⁻⁸ Apresenta dois padrões principais de expressão clínica: forma periférica e forma axial. A primeira pode ser dividida em dois subgrupos: o tipo I, que frequentemente é autolimitado, oligoarticular (< 5 articulações envolvidas), acompanha os surtos de atividade inflamatória intestinal e não está associado à presença do HLA-B27; e o tipo II, poliarticular, habitualmente segue um curso independente da doença intestinal. Este último raramente se torna crônico. A forma axial pode apresentar sacroileíte e/ou espondilite sem relação com a atividade da doença intestinal,

podendo até preceder seu início em anos.⁹⁻¹² Esta se associa à presença do HLA-B27 em 50% a 75% dos casos – frequência similar, embora menor, que a encontrada na espondilite idiopática.¹³⁻¹⁵ Com frequência, há um grau de superposição entre essas formas, e também é possível o envolvimento periarticular, seja ele das ênteses, dos tendões ou do periósteo.^{5,16-18}

Polimorfismos do gene CARD15 já foram associados a um risco maior de se desenvolver DC e são considerados preditores tanto de doença inflamatória intestinal crônica em pacientes com espondiloartrites quanto de sacroileíte em acometidos por DC. Esse gene codifica uma proteína intracelular, expressa em diversos tipos celulares, que serve como receptor para componentes da parede celular de bactérias e que está envolvida na ativação do fator nuclear kappa β (NF- κ B) e apoptose.^{8,19,20}

Neste artigo, os autores discutem as principais características da casuística de artrite enteropática do Registro Brasileiro de Espondiloartrites.

Métodos

Este é um estudo prospectivo, observacional e multicêntrico. Foi realizado com pacientes de 29 centros de referência participantes do Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE). Todos os pacientes preenchiam os critérios do Grupo Europeu de Estudos das Espondiloartropatias (ESSG, do inglês *European Spondyloarthropathy Study Group*).²¹ Os dados foram coletados de junho de 2006 a dezembro de 2009. O RBE participa do grupo RESPONDIA (Registro Ibero-americano de Espondiloartrites), formado por nove países latino-americanos (Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, Equador, México, Peru, Uruguai e Venezuela) e os dois países da península Ibérica (Espanha e Portugal).

Neste estudo, um protocolo comum foi aplicado aos 1472 pacientes. O diagnóstico de enteroartrite foi considerado quando um paciente apresentasse envolvimento articular inflamatório periférico ou axial associado à DC ou RCU, diagnosticada por médico e confirmada por exame radiográfico ou endoscópico.

Foram colhidos dados demográficos e clínicos, além de aplicados questionários (traduzidos e validados para o português) de avaliação de mobilidade espinhal (BASMI, do inglês *Bath Ankylosing Spondylitis Metrologic Index*),²² de qualidade de vida (ASQoL, do inglês *Ankylosing Spondylitis Quality of Life*),²³ de envolvimento entesítico (MASES, do inglês *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score*),²⁴ de atividade (BASDAI, do inglês *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)²⁵ e de capacidade funcional (BASFI, do inglês *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*).²⁶ Foram também registrados os resultados de exames laboratoriais – HLA-B27, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR) – e ra-

diografias de coluna cervical e lombossacra, de articulações sacroilíacas e coxofemorais. O dano radiológico foi avaliado com o BASRI (do inglês *Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index*).²⁷

Análise estatística

Foram utilizados os testes qui-quadrado de Pearson para analisar a relação ou associação entre enteroartrite e as variáveis categóricas, e t-Student para comparar as médias das variáveis numéricas entre os pacientes com enteroartrite e os demais espondiloartríticos. Em todos os testes foi usado um alfa de 5%, sendo estatisticamente significantes os testes com $P < 0,05$.

Resultados

De um total de 1472 pacientes, 65,4% ($n = 963$) foram classificados como espondilite anquilosante (EA), 18,4% ($n = 271$) como artrite psoriásica (AP), 6,7% ($n = 98$) como espondiloartrite indiferenciada (EI), 3,3% ($n = 49$) como artrite reativa (ARe), 3,2% ($n = 48$) como artrite enteropática (AE), sendo 2,5% ($n = 7$) de espondilite associada a DII e 0,7% ($n = 11$) de artrite associada a DII. Ainda foram classificados 2,9% como espondiloartrite juvenil (EpAJ) (fig. 1).

Em relação às formas clínicas identificadas entre os indivíduos com enteroartrite, verificou-se que a superposição (forma mista, tanto axial quanto periférica) constitui o fenótipo mais frequente, com 52,5%, seguido da forma axial pura, com 27,5%, forma periférica isolada, com 17,5%, e forma entesítica sem comprometimento axial ou articular periférico, com 2,5% (fig. 2).

Quando comparadas as características clínicas (tabela 1) do grupo de enteroartrites e das demais espondiloartrites, pôde-se observar diferença estatisticamente significativa quanto à

maior frequência do gênero feminino ($P < 0,001$) e menor frequência de dor axial inflamatória ($P < 0,001$) e de entesite, ($P = 0,004$) nos pacientes com artrite enteropática.

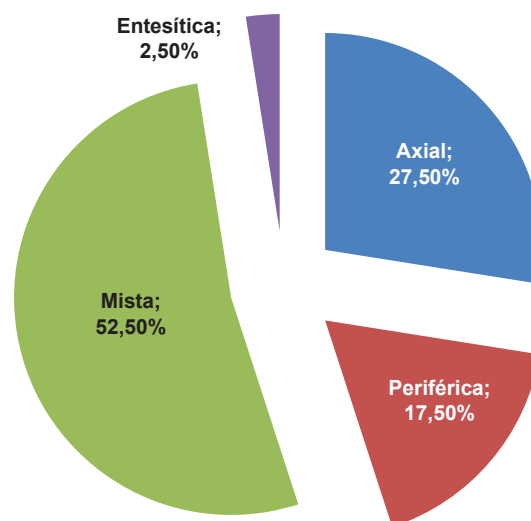


Figura 2 – Registro Brasileiro de Espondiloartrites – formas clínicas nas enteroartrites.

Tabela 1 – Comparação das características clínicas e demográficas em pacientes com enteroartrites e com outras espondiloartrites

	Registro Brasileiro de Espondiloartrites		
	Enteroartrites	Espondiloartrites	P
Gênero masculino (n/ %)	22 / 45,8%	1067 / 73,2%	< 0,001
Idade (média em anos)	45,9	42,6	0,100
Tempo de sintomas (média em anos)	9,6	14,1	0,005
Dor axial inflamatória ^a (n/ %)	33/68,8%	1286/88,3%	<0,001
Dor alternante em nádegas (n/ %)	23/47,9%	631/43,3%	0,500
Artrite periférica (n/ %)	23/47,9%	863/59,2%	0,100
Número de articulações inflamadas (média)	0,77	1,61	0,004
Entesopatia ^b (n/ %)	14/29,2%	732/50,2%	0,004
Psoríase (n/ %)	6/12,5%	265/18,2%	0,300
Uveíte anterior (n/ %)	5/10,4%	296/20,3%	0,092
História familiar positiva ^c (n/ %)	4/8,3%	245/16,8%	0,100
Flexão lombar lateral (média; cm)	31,5	25,4	0,030
Índice de Schober (média; cm)	6,2	4,8	0,051

^aDor lombar, dorsal ou cervical reunindo ao menos quatro dos seguintes critérios: início insidioso, antes dos 45 anos, com duração maior que três meses, melhora com exercício e rigidez matinal.

^bPassado ou presença de dor espontânea ou ao exame da inserção do tendão de Aquiles ou da fáscia plantar.

^cPresença em parentes de primeiro ou segundo grau de um dos seguintes: espondilite anquilosante, psoríase, uveíte aguda, artrite reativa e doença inflamatória intestinal.

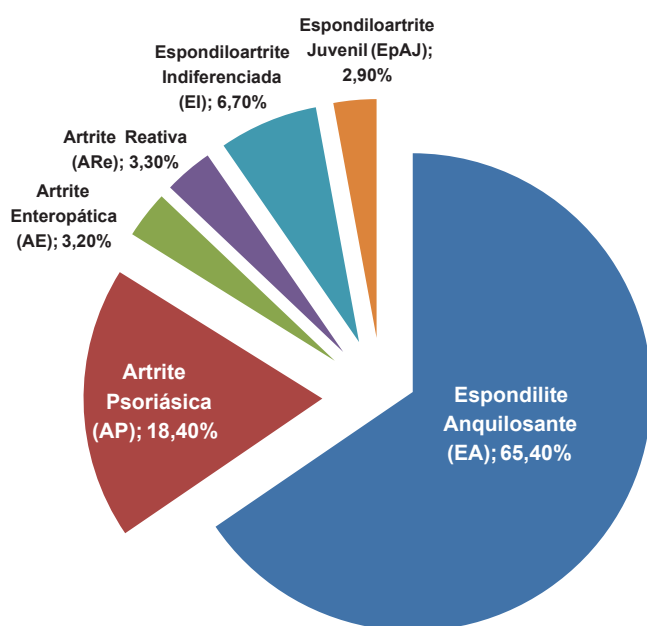


Figura 1 – Registro Brasileiro de Espondiloartrites – distribuição dos diagnósticos.

Os pacientes enteroartríticos estudados apresentavam menor média de tempo de doença (9,6 anos vs. 14,1 anos, $P = 0,005$), menor número de articulações inflamadas (0,77 vs. 1,61, $P = 0,004$) e também melhores índices de mobilidade em coluna lombar (flexão lombar lateral média de 31,5 cm vs. 25,4 cm, $P = 0,03$; e índice de Schober de 6,2 cm vs. 4,8 cm, $P = 0,051$). Não se constatou diferença estatística entre a prevalência de manifestações extra-articulares, embora tenha sido observada uma tendência de menor acometimento ocular (uveíte anterior) nos pacientes com enteroartrite (10,4% vs. 20,3% nas demais espondiloartrites, $P = 0,092$) (tabela 1).

A positividade para o HLA-B27 também mostrou significância estatística, com menor frequência nos pacientes com enteroartrite ($P = 0,001$). Também houve diferença estatística entre a dosagem de PCR entre os dois grupos, com menores valores entre os enteroartríticos (5,48 mg/L vs. 10,29 mg/L; $P = 0,001$). Estes, por outro lado, apresentaram tendência estatística a maiores valores de VHS (31,3 mm vs. 24,7 mm; $P = 0,08$).

Quanto às alterações radiográficas, houve menor prevalência de sacroiliíte radiográfica, considerando-se pelo menos grau II bilateral ou III unilateral (critérios de Nova York modificados)²⁸ nos indivíduos do grupo de enteroartrites (60,4% vs. 76,8%; $P = 0,009$). Também foram menores os escores BASRI, com média de 5,2 nas enteroartrites e de 7,1 nas outras doenças ($P = 0,006$), e do componente BASRI-coxofemorais (0,6 vs. 1,2; $P = 0,001$).

Não foram vistas diferenças estatísticas entre os dois grupos quanto à atividade profissional, à incapacidade laboral, ao hábito de praticar exercícios físicos, nem quanto aos escores ASQoL, BASDAI, BASFI e MASES (tabela 2).

Quanto aos esquemas terapêuticos usados (tabela 3), foi observado uso mais frequente de corticosteroides (62,5% vs. 34,6%, $P < 0,0001$) e menos frequente de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) (43,8% vs. 68,2%; $P < 0,001$). Também houve diferença quanto à avaliação, pelos pacientes, da eficácia dos AINHs. No grupo de enteroartrites, apenas 35,4% dos pacientes descreviam os AINHs como eficazes (i.e., capazes de melhorar efetivamente a dor em 48 horas), comparando com 69,3% dos indivíduos com as demais doenças ($P < 0,001$). Há de pontuar uma limitação para

essa comparação, já que diferentes drogas e esquemas de doses foram agrupados sob uma mesma denominação. Entre os chamados DMARDs (drogas antirreumáticas modificadoras das doenças, do inglês *disease modifying antirheumatic drugs*), também houve diferença estatística entre o uso de metotrexato (com menor utilização nas enteroartrites, 29,2% vs. 52,6%, $P = 0,001$) e de sulfassalazina (com maior uso neste grupo, 79,2% vs. 43,2%, $P < 0,001$). Entre os agentes anticitocinas, apenas o infliximabe apresentou tendência estatística na frequência de utilização entre os grupos (uso em enteroartrites, 25%, e nas demais doenças, 15%; $P = 0,057$). Não houve diferença entre os grupos quanto à utilização dos outros agentes anti-TNF, adalimumabe e etanercepte, devendo-se salientar que estas últimas drogas foram introduzidas mais recentemente no Brasil.

Discussão

As enteroartrites, classificadas dentro do grupo das espondiloartrites, possuem características peculiares que as diferenciam em alguns aspectos da espondilite anquilosante idiopática e das outras doenças desse grupo. Neste estudo, pudemos observar um pequeno predomínio do sexo feminino entre os pacientes com enteroartrite, em contraste com as outras espondiloartrites (em que a relação masculino/feminino aproxima-se de 3:1). Os achados são condizentes com os resultados de estudos que encontraram equilíbrio^{5,6,9,29-31} ou frequência superior do sexo feminino,³²⁻³⁴ embora outros autores tenham encontrado predominância masculina mesmo entre os enteroartríticos.^{8,10,17,35-37} Essas discrepâncias podem refletir diferenças populacionais, mas, sobretudo, podem se relacionar com o fato de alguns dos estudos citados não subdividirem seus pacientes em grupos mais específicos, como acometimento axial ou periférico, ou não con-

Tabela 2 – Comparação de exames laboratoriais, radiológicos e índices de doença nos pacientes com enteroartrites e com outras espondiloartrites

Registro Brasileiro de Espondiloartrites			
	Enteroartrites	Espondiloartrites	P
HLA-B27	10/38,5%	492/70,1%	0,001
PCR (média; mg/L)	5,49	10,29	0,001
VHS (média; mm)	31,3	24,7	0,080
BASDAI (média)	4,62	4,18	0,246
BASFI (média)	4,77	4,54	0,536
MASES (média)	1,9	2,1	0,642
Sacroiliíte radiológica de alto grau ^a	29/60,4%	1119/76,8%	0,009
BASRI-coluna (média)	4,8	5,9	0,055
BASRI-coxofemorais (média)	0,6	1,2	0,001
BASRI-total (média)	5,2	7,1	0,006

PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação.
^aPresença de sacroiliíte à radiografia simples, graduada como pelo menos grau II bilateral ou grau III unilateral

Tabela 3 – Descrição dos medicamentos em uso e sua frequência nos pacientes com enteroartrites e com outras espondiloartrites

Registro Brasileiro de Espondiloartrites			
	Enteroartrites	Espondiloartrites	P
Uso dos AINH (n/ %)	21/43,8%	994/68,2%	< 0,001
Eficácia dos AINH ^a (n/ %)	17/37,4%	1009/69,3%	< 0,001
Corticosteroides (n/ %)	30/62,5%	504/34,6%	< 0,001
Metotrexato (n/ %)	14/29,2%	766/52,6%	0,001
Sulfassalazina (n/ %)	38/79,2%	630/43,2%	< 0,001
Infliximabe (n/ %)	12/25,0%	218/15,0%	0,057
Etanercepte (n/ %)	1/2,1%	43/3,0%	0,725
Adalimumabe (n/ %)	-/0%	34/2,3%	0,284

AINH, anti-inflamatórios não hormonais.
^aFoi considerada eficaz a medicação capaz de melhorar a dor após 48 horas de seu início e/ou que apresentasse piora rápida após 48 horas de sua retirada, independente da subclasse ou esquema de doses.

siderarem somente pacientes enteroartríticos, mas também indivíduos com doença inflamatória intestinal sem envolvimento articular, o que na prática diminui muito a validade de nossa comparação.

No que se refere à forma clínica de apresentação, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de enteroartríticos e demais espondiloartríticos. Nos dois, houve predomínio da forma mista em cerca de metade dos pacientes, seguida das formas axial, periférica e, com menor frequência, a entesítica. Esses dados são semelhantes aos encontrados em outros registros.^{17,38,39}

Observou-se um acometimento axial de menor gravidade nos doentes com enteroartrites quando comparados aos indivíduos com as demais espondiloartrites, verificado por menor prevalência de dor axial inflamatória, melhores índices de mobilidade em coluna lombossacra, menor frequência de sacroilite radiográfica e menores escores de BASRI (menos dano radiográfico). Apesar disso, não se constatou diferença entre as medidas de capacidade funcional, atividade de doença ou qualidade de vida. Esse achado, contudo, não indica necessariamente uma natureza mais “benigna” da espondilite ligada às DII, por poder se dever à diferença de tempo de evolução entre os dois grupos na presente amostra (em média, os enteroartríticos tinham aproximadamente quatro anos e seis meses a menos de sintomas que os demais). O que reforça essa ideia é que alguns autores já encontraram relação positiva entre a duração da doença intestinal e a probabilidade de desenvolver manifestações extraintestinais.^{9,10,40} Certo número de casuísticas está de acordo com o achado de grau radiográfico menor nos pacientes com DII mesmo na doença axial sintomática.^{29,41,42} Em outros estudos, no entanto, a gravidade graduada radiograficamente foi similar entre espondilite clássica e espondilite enteropática.^{43,44}

Quando se comparou a frequência de sacroilite radiográfica entre os enteroartríticos da atual casuística (60%) com a de vários outros estudos (20-61%),^{17,31,36,37,45} confirmou-se uma frequência elevada dessas alterações, mesmo sem uma clara correspondência clínica, ou seja, sem histórico de dor em nádegas ou região lombar, configurando o que alguns autores chamam de sacroilite subclínica ou assintomática.^{6,7,40,41,46-49} Há de ressaltar, porém, que a comparação desses dados é possivelmente falha, dado a enorme variação entre as populações selecionadas, os métodos de imagem usados, os critérios adotados e os observadores segundo os diferentes estudos – muitos deles como este, multicêntrico.

Este estudo também encontrou menor prevalência do HLA-B27 nos indivíduos com enteroartrite quando comparados aos demais espondiloartríticos (38,5% vs. 70,1%; $P = 0,001$), embora essa diferença diminua quando analisamos separadamente o subgrupo com acometimento axial puro (espondilite ligada à DII), no qual a presença desse antígeno chega a 47,6%. Entre os classificados como forma puramente periférica que foram testados, nenhum o possuía. Os resultados condizem com os de autores que encontraram prevalência de HLA-B27 maior nos pacientes com DII e forma axial do que nos pacientes sem a forma axial (ainda que em menor frequência comparada à encontrada na espondilite anquilosante idiopática).^{10,17,35,40,48,50} Há de ressaltar, porém, que se deve sempre considerar a frequência populacional do alelo quando se interpretam dados de prevalência de marcadores genéticos, o que pode justificar discrepâncias entre os diversos estudos com populações diferentes.^{35,51}

Quanto aos medicamentos, a menor frequência de utilização de AINHS e o maior índice de emprego de corticosteroides também foram encontrados em outros estudos^{17,50} e provavelmente refletem o receio de ministrar AINHS aos pacientes com DII, sob risco de exacerbação dos sintomas intestinais. Esse risco, até o momento, permanece sem consenso entre as várias evidências quanto a sua real magnitude.⁵²

Neste estudo foram encontradas diferenças entre os pacientes com enteroartrite e com as demais espondiloartrites, especialmente maior prevalência do sexo feminino, menor frequência do HLA-B27, mesmo nos acometidos pela forma axial pura e associados a menor gravidade desse acometimento axial. Deve-se, portanto, atentar para essas peculiaridades quando deparar com pacientes com DII e queixas musculoesqueléticas.

Conflitos de interesse

A versão eletrônica do Registro Brasileiro de Espondiloartrites é mantida por uma doação do laboratório Wyeth/Pfizer Brasil, que não tem influência na captação e na análise dos dados nem na redação e na publicação dos artigos. Percival Sampaio-Barros recebeu bolsa de pesquisa da Federico Foundation.

Errata

No artigo original “Artrite enteropática no Brasil: dados do registro brasileiro de espondiloartrites” (Rev Bras Reumatol 2013;53(6):452-459), onde se lê:

Gustavo G. Resende^{a,*}, Cristina C. D. Lanna^a, Adriana B. Bortoluzzo^b, Célio R. Gonçalves^c, Percival D. Sampaio-Barros^c, José Antonio Braga da Silva^d, Antonio Carlos Ximenes^e, Manoel B. Bertolo^f, Sandra L.E. Ribeiro^g, Mauro Keiserman^h, Rita Meniniⁱ, Thelma L. Skare^j, Sueli Carneiro^k, Valderílio F. Azevedo^l, Walber P. Vieira^m, Elisa N. Albuquerqueⁿ, Washington A. Bianchi^o, Rubens Bonfiglioli^p, Cristiano Campanholo^q, Hellen M. S. Carvalho^r, Izaías P. Costa^s, Angela P. Duarte^t, Charles L. Kohem^u, Nocy Leite^v, Sonia A. L. Lima^w, Eduardo S. Meirelles^x, Ivânio A. Pereira^y, Marcelo M. Pinheiro^z, Elizandra Polito^A, Francisco Airton C. Rocha^B, Mittermayer B. Santiago^C, Maria de Fátima L. C. Sauma^D, Valeria Valim^E

^a Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Instituto Insper de Educação e Pesquisa, São Paulo, SP, Brasil

^c Disciplina de Reumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^e Hospital Geral de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil

^f Universidade de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^g Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^h Pontifícia Universidade Católica, Porto Alegre, RS, Brasil

ⁱ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^j Hospital Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^k Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^l Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^m Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

ⁿ Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^o Santa Casa do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^p Pontifícia Universidade Católica, Campinas, SP, Brasil

^q Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^r Hospital de Base, Brasília, DF, Brasil

^s Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

^t Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^u Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^v Faculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^w Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^x Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^y Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^z Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^A Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^B Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^C Escola de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

^D Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

^E Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

leia-se:

Gustavo G. Resende^{a,*}, Cristina C. D. Lanna^a, Adriana B. Bortoluzzo^b, Célio R. Gonçalves^c, José Antonio Braga da Silva^d, Antonio Carlos Ximenes^e, Manoel B. Bértolo^f, Sandra L.E. Ribeiro^g, Mauro Keiserman^h, Rita Meniniⁱ, Thelma L. Skare^j, Sueli Carneiro^k, Valderílio F. Azevedo^l, Walber P. Vieira^m, Elisa N. Albuquerqueⁿ, Washington A. Bianchi^o, Rubens Bonfiglioli^p, Cristiano Campanholo^q, Hellen M. S. Carvalho^r, Izaías P. Costa^s, Angela P. Duarte^t, Charles L. Kohem^u, Nocy Leite^v, Sonia A. L. Lima^w, Eduardo S. Meirelles^x, Ivânio A. Pereira^y, Marcelo M. Pinheiro^z, Elizandra Polito^A, Francisco Airton C. Rocha^B, Mittermayer B. Santiago^C, Maria de Fátima L. C. Sauma^D, Valeria Valim^E, Percival D. Sampaio-Barros^c

^a Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Instituto Insper de Educação e Pesquisa, São Paulo, SP, Brasil

^c Disciplina de Reumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^e Hospital Geral de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil

^f Universidade de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^g Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^h Pontifícia Universidade Católica, Porto Alegre, RS, Brasil

ⁱ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^j Hospital Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

^k Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^l Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^m Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil

ⁿ Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^o Santa Casa do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^p Pontifícia Universidade Católica, Campinas, SP, Brasil

^q Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^r Hospital de Base, Brasília, DF, Brasil

^s Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

^t Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^u Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^v Faculdade de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^w Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^x Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^y Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^z Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^A Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

^B Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^C Escola de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

^D Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

^E Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

REFERÊNCIAS

- Greenstein A, Janowitz H, Sachar D. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55(5):401-12.
- Münch H, Purrmann J, Reis H, Bertrams J, Zeidler H, Stolze T, et al. Clinical features of inflammatory joint and spine manifestations in Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 1986;33(3):123-7.
- Veloso F, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol*. 1996;23(1):29-34.
- Maeda K, Okada M, Yao T, Sakurai T, Iida M, Fuchigami T, et al. Intestinal and extraintestinal complications of Crohn's disease: Predictors and cumulative probability of complications. *J Gastroenterol*. 1994;29:577-82.
- Vavricka S. Frequency and Risk Factors for Extraintestinal Manifestations in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:110-19.
- Queiro R, Maiz O, Intxausti J, de Dios J, Belzunegui J, Gonzáles C, et al. Subclinical sacroiliitis in Inflammatory Bowel Disease: A clinical and follow-up study. *Clin Rheumatol*. 2000;19:445-49.
- Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydinoglu O, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int*. 2006;26:663-68.
- Larsen S, Bendtzen K, Nielsen O. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Epidemiology, diagnosis, and management. *Annals of Medicine*. 2010;42:97-114.
- Palm Ø, Moum B, Jahnsen J, Gran J. The prevalence and incidence of peripheral arthritis in patients with inflammatory bowel disease, a prospective population-based study (the IBSEN study). *Rheumatology*. 2001;40:1256-61.
- Palm Ø, Moum B, Ongre A, Gran J. Prevalence of Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthropathies Among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Population Study (The IBSEN Study). *J Rheumatol*. 2002;29(3):511-15.
- Carvalho M, Lage R. Espondiloartropatias. In Carvalho M, Lanna C, Bértolo M. *Reumatologia – Diagnóstico e Tratamento*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2008.
- Holden W, Orchard T, Wordsworth P. Enteropathic arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2003;29:513-30.
- Orchard T, Wordsworth B, Jewell D. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut*. 1998;42:387-91.
- Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clinical Rheumatol*. 2006;20(3):451-71.
- Voulgaris PV. Rheumatological manifestations in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(3):173-80.
- Lanna C, Ferrari M, Carvalho M, Cunha A. Manifestações Articulares em Pacientes com Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(S1):45-51.
- Collantes E, Zarco P, Munoz E, Juanola X, Mulero J, Fernandez-Sueiro J, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONER)—extended report. *Rheumatology* 2007; 46: 1309-15.
- Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(20): 2449-55.
- Laukens D, Peeters H, Marichal D, Vander Cruyssen B, Mielants H, Elewaut D. CARD15 gene polymorphisms in patients with spondyloarthropathies identify a specific phenotype previously related to Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 930-35.

20. Peeters H, Vander Cruyssen B, Laukens D, Coucke P, Marichal D, Van Den Berghe M, et al. Radiological sacroiliitis, a hallmark of spondylitis, is linked with CARD15 gene polymorphisms in patients with Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1131-34.
21. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
22. Jones SD, Porter J, Garrett SL, Kennedy LG, Whitelock H, Calin A. A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J Rheumatol* 1995;22:1609.
23. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:20-6.
24. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen R, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:127-32.
25. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
26. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Malorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21: 2281-5.
27. Wanders AJ, Landewe RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum* 2004;50:2622-32.
28. Moll J, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 354-63.
29. Alaminio R, Cocco J, Citera G, Arturi P, Mellado J, Sampaio-Barros PD, et al. Differential Features Between Primary Ankylosing Spondylitis and Spondylitis Associated with Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *J Rheumatol* 2011; 38(8): 1656-60.
30. Al-Shamali MA, Kalaoui M, Pattyb I, Hasana F, Khajahb A, Al-Nakiba B. Ulcerative Colitis in Kuwait: A Review of 90 Cases. *Digestion* 2003; 67: 218-24.
31. Lanna C, Ferrari M, Rocha S, Nascimento E, Carvalho M, Cunha A. A cross-sectional study of 130 Brazilian patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: analysis of articular and ophthalmologic manifestations. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 503-8.
32. Goldfarb M, Leite N, Rubinstein J, Lederman R, Guimarães S, Mesquita M, et al. Manifestações reumáticas na retocolite ulcerativa idiopática: estudo de 98 casos no HSE e revisão da literatura. *Rev Bras Reumatol*. 1985;25(2):53-6.
33. Souza MHL, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa Idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2002;39(2):98-105.
34. Salvarani C, Vlachonikolis I, Van der Heijde D, Fornaciari G, Macchioni P, Beltrami M, et al. Musculoskeletal Manifestations in a Population-based Cohort of Inflammatory Bowel Disease Patients. *Scand J Gastroenterol*. 2001;12:1307-13.
35. Dekker-Saeyns BJ, Meuwissen S, Van Den Berg-Loonen EM, De Haas W, Meijers KA, Tytgat G. Clinical characteristics and results of histocompatibility typing (HLA B27) in 50 patients with both ankylosing spondylitis and inflammatory bowel disease. *Ann Rheum Dis*. 1978;37:36-41.
36. Dekker-Saeyns BJ, Meuwissen S, Van Den Berg-Loonen EM, De Haas W, Meijers KA, Tytgat G. Prevalence of peripheral arthritis, sacroiliitis, and ankylosing spondylitis in patients suffering from inflammatory bowel disease. *Ann Rheum Dis*. 1978;37:33-35.
37. Christodoulou D, Katsanos K, Kitsanou M, Stergiopoulou C, Hatzisl J, Tsianos E. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Digest Liver Dis*. 2002;34:781-6.
38. Gallinaro AL, Ventura C, Sampaio-Barros PD, Gonçalves CR. Espondiloartrites: Análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística ibero-americana (estudo RESPONDIA). *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(5):581-89.
39. Tayel M, Soliman E, El Baz W, El Labaan A, Hamaad Y, Ahmed M. Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int*. 2011. Available from <http://www.springerlink.com/content/btv18k0768422704/fulltext.pdf>.
40. De Vlan K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M. Spondyloarthropathy is underestimated in Inflammatory Bowel Disease: Prevalence and HLA association. *J Rheumatol*. 2000;27(12):2860-65.
41. Scarpa R, del Puente A, D'Arienzo A, di Girolamo C, della Valle G, Panarese A, et al. The arthritis of ulcerative colitis: clinical and genetic aspects. *J Rheumatol*. 1992;19(3):373-7.
42. Podswiadek M, Punzi L, Stramare R, D'Incà R, Ferronato A, Lo Nigro A, et al. Prevalenza delle sacroileiti radiologiche clinicamente sintomatiche nelle malattie infiammatorie croniche intestinali. *Reumatismo*. 2004;50(2):110-13.
43. Helliwell S, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis*. 1998;57:135-40.
44. McEwen C, DiTata D, Lingg C, Porini A, Good A, Rankin T. Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. A comparative study. *Arthritis Rheum*. 1971;14(3):291-318.
45. Mendoza J, Lana R, Taxonera C, Alba C, Izquierdo S, Diaz-Rubio M. Manifestaciones extraintestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal: diferencias entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:297-300.
46. Steer S, Jons H, Hibbert J, Kondeatis E, Vaughan R, Sanderson J, et al. Low back pain, sacroiliitis, and the relationship with HLA-B27 in Crohn's Disease. *J Rheumatol*. 2003;30(3):518-22.
47. Scott WJ, Fishman E, Kuhlman J, Caskey C, O'Brien J, Walia G, et al. Computed tomography evaluation of the sacroiliac joints in Crohn disease. Radiologic/clinical correlation. *Skeletal Radiol*. 1990;19(3):207-10.
48. Gravalles E, Kantrowitz F. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(7):703-9.
49. McEniff N, Eustace S, McCarthy C, O'Malley M, O'Morain C, Hamilton S. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease. Assessment by computed tomography. *Clin Imaging*. 1995;19(4):258.
50. D'Incà R, Podswiadek M, Ferronato A, Punzib L, Salvagnin M, Sturniolo G. Articular manifestations in inflammatory bowel disease patients: A prospective study. *Digestive and Liver Disease*. 2009;41:565-9.
51. Haglund E, Bremander A, Petersson I, Strömbeck B, Bergman S. Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:943-48.
52. Bonner G, Fakhri A, Vennamaneni S. A long-term cohort study of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and disease activity in outpatients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10(6):751.